

Преєклампсія як гемостатичне порушення у вагітних: епідеміологічні аспекти, патогенетичні механізми коагуляційних змін (огляд літератури)

Р. Ф. Єрьоменко¹^{A,E,F}, О. М. Литвинова²^{C,D,F}, Г. Л. Литвиненко³^{B,C}, Н. В. Заєць⁴^{A,B}

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

преєклампсія, гемостаз, лабораторні маркери, коагуляція.

Запорізький медичний журнал. 2026. Т. 28, № 3(156). С. 274-281

Огляд присвячено проблемам лабораторної діагностики преєклампсії як одного з найактуальніших, найскладніших і найнебезпечніших ускладнень вагітності, що характеризується різноманітними ураженнями організму матері внаслідок специфічних судинних і гемостазіологічних змін.

Мета роботи – вивчення й аналіз даних сучасної наукової літератури, що присвячена питанням коагуляційних змін при преєклампсії та доступна в електронних наукометричних базах даних, зокрема в PubMed, Web of Science, Scopus та Google Scholar.

Матеріали і методи. Здійснили пошук наукових публікацій за такими запитами, як «preeclampsia hemostasis abnormalities», «preeclampsia coagulation disorders pathogenesis», «coagulation changes in pregnancy preeclampsia mechanisms», «preeclampsia epidemiology global prevalence», «endothelial dysfunction and coagulation in preeclampsia» у наукометричних базах даних PubMed, Web of Science, Scopus, а також пошук у базі даних Google Scholar за запитами: «преєклампсія гемостаз коагуляційні порушення», «патогенез коагуляційних змін при преєклампсії», «гемостаз під час вагітності преєклампсія». За результатами пошуку оригінальних статей у наукометричних базах здійснили ретроспективний аналіз відомостей наукової літератури, що вийшли друком за останні 7 років. Після огляду анотацій статей та ознайомлення з повнотекстовими версіями обрали 60 публікацій. Визначили динаміку сучасних публікацій щодо ключових параметрів гемостазу при преєклампсії англійською та українською мовами із застосуванням таких пошукових фільтрів, як systematic review і систематичний огляд.

Результати. Встановлено щорічне збільшення кількості публікацій за наведеними пошуковими запитами у доступних наукових базах даних. Порушення гемостазу є центральною ланкою у розвитку преєклампсії, тому аналіз основних параметрів (тромбоцити, фібриноген, протромбіновий час тощо) дає змогу зрозуміти механізми гіперкоагуляції, оцінити ступінь ендотеліального ураження, виявити взаємозв'язок між плацентарною гіперперфузією, мікротромбозами та системними змінами гемостазу. Визначено діагностичні критерії преєклампсії за ключовими міжнародними й українськими настановами. У результаті аналізу визначено низку проблемних питань, що виникають під час дослідження маркерів фібринолізу й активації коагуляції та потребують детальнішого дослідження.

Висновки. Вивчення ключових параметрів гемостазу при преєклампсії дає змогу зрозуміти механізми патогенезу преєклампсії та оцінити ризик материнських і перинатальних ускладнень, сприяє ранній діагностиці та стратифікації ризику.

Keywords:

preeclampsia, hemostasis, laboratory markers, coagulation.

Zaporozhye Medical Journal. 2026;28(3):274-281

Preeclampsia as a hemostatic disorder in pregnant women: epidemiological aspects, pathogenetic mechanisms of coagulation changes

R. F. Yeromenko, O. M. Lytvynova, H. L. Lytvynenko, N. V. Zaiets

The review focuses on the laboratory and pathogenetic aspects of preeclampsia, one of the most clinically significant and life-threatening obstetric complications, characterized by multiorgan maternal dysfunction resulting from specific vascular and hemostatic changes.

The aim of the study was to review and critically analyze peer-reviewed publications on coagulation changes in preeclampsia in electronic scientometric databases, including PubMed, Web of Science, Scopus, and Google Scholar.

Materials and methods. A search was conducted for scientific publications using the following queries: “preeclampsia hemostasis abnormalities”, “preeclampsia coagulation disorders pathogenesis”, “coagulation changes in pregnancy”, “preeclampsia mechanisms”, “preeclampsia epidemiology global prevalence”, “endothelial dysfunction and coagulation in preeclampsia”. A retrospective analysis of scientific literature from the past 7 years was conducted using searches in major scientometric databases. Following abstract screening and full-text review, 60 relevant publications were selected. Publication trends on key hemostasis parameters in preeclampsia were tracked in both English and Ukrainian literature, applying “systematic review” filters.

Results. The study revealed a consistent year-on-year increase in publications addressing these search terms across major scientific databases. Disorders of hemostasis play a pivotal role in preeclampsia pathogenesis; thus, evaluating key parameters (platelet count, fibrinogen levels, prothrombin time) enables elucidation of hypercoagulability mechanisms, quantification of endothelial injury, and identification of links between placental hypoperfusion, microthrombosis, and systemic hemostatic alterations. Diagnostic criteria for preeclampsia were established per leading international and Ukrainian guidelines. The analysis

highlighted several unresolved challenges in investigating fibrinolysis and coagulation activation markers that warrant further comprehensive research.

Conclusions. Analysis of key parameters of hemostasis in preeclampsia facilitates understanding of its pathogenetic mechanisms, contributes to early diagnosis and risk stratification, and enables assessment of the risk of maternal and perinatal complications.

Преєклампсія (ПЕ) є одним із найактуальніших, найскладніших і найнебезпечніших ускладнень вагітності, що характеризується різноманітними ураженнями організму матері внаслідок специфічних судинних і гемостазіологічних змін і суттєво впливає на материнську та перинатальну захворюваність і смертність у всьому світі [1,2,3,4]. За визначенням, це мультисистемний синдром, що виникає після 20 тижня вагітності (або раніше при трофобластичних захворюваннях) і характеризується появою гіпертензії (сistolічний артеріальний тиск ≥ 140 мм рт. ст. або діастолічний артеріальний тиск ≥ 90 мм рт. ст. принаймні двічі з інтервалом у 4 години) та протеїнурії ($\geq 0,3$ г білка в добовій сечі або співвідношення білок / креатинін $\geq 0,3$ мг/мг) [5,6]. В останніх дослідженнях визначення ПЕ розширили, включивши випадки без протеїнурії, але з ознаками ураження органів-мішеней, як-от тромбоцитопенію, порушенням функції нирок, печінки, набряком легень або церебральними / зоровими розладами [7,8].

У глобальному масштабі ПЕ уражає приблизно від 2 % до 8 % усіх вагітностей, а в групах високого ризику її поширеність може сягати 10–15 %. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ, 2025), щороку у світі реєструють майже 46 000 материнських смертей, пов'язаних із гіпертензивними розладами вагітності, включно з ПЕ, що становить значущу частку глобальної материнської смертності. Крім того, за даними наукової літератури, ПЕ призводить до приблизно 500 000 фетальних і неонатальних смертей щороку [9,10].

Мета роботи

Вивчення й аналіз даних сучасної наукової літератури, що присвячена питанням коагуляційних змін при преєклампсії та доступна в електронних наукометричних базах даних, зокрема в PubMed, Web of Science, Scopus та Google Scholar.

Матеріали та методи дослідження

Здійснили пошук наукових публікацій за такими запитами, як «preeclampsia hemostasis abnormalities», «preeclampsia coagulation disorders pathogenesis», «coagulation changes in pregnancy preeclampsia mechanisms», «preeclampsia epidemiology global prevalence», «endothelial dysfunction and coagulation in preeclampsia» у наукометричних базах даних PubMed, Web of Science, Scopus, а також пошук у базі даних Google Scholar за запитами: «преєклампсія гемостаз коагуляційні порушення», «патогенез коагуляційних змін при преєклампсії», «гемостаз під час вагітності преєклампсія».

За результатами пошуку оригінальних статей у наукометричних базах здійснили ретроспективний аналіз відомостей наукової літератури, що вийшли друком за останні 7 років. Після огляду анотацій статей

та ознайомлення з повнотекстовими версіями обрали 60 публікацій.

Матеріалами дослідження стали нормативно-правові акти, керівні документи, результати досліджень, клінічні настанови, а також публікації та інформаційно-довідкові матеріали, присвячені питанням коагуляційних змін при преєклампсії.

Визначили динаміку сучасних публікацій щодо ключових параметрів гемостазу при преєклампсії англійською та українською мовами із застосуванням таких пошукових фільтрів, як systematic review і систематичний огляд. У базі даних PubMed додатково використано фільтр за мовою публікації, де, крім праць англійською мовою, окремо аналізували публікації українською.

Оскільки стаття є оглядовою та не передбачала використання персональних даних і результатів обстеження пацієнтів, а також здійснення будь-яких втручань, то біоетичний висновок і письмову згоду не отримували.

Результати

В Україні, за офіційною статистикою, частота гестаційної гіпертензії, до складу якої входить преєклампсія, в останні роки сягає 7,5–9,0 % від усіх вагітностей. За даними Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, за 2021 рік зафіксовано 11 075 випадків преєклампсії та еклампсії (39,32 на 1000 пологів) та 1573 випадки тяжких форм (5,58 на 1000 пологів) серед 21 004 пологів, ускладнених гіпертензивними розладами. За 2018–2023 роки показник преєклампсії та еклампсії підвищився на 22,9 % (з 38,7 на 1000 пологів у 2018 році до 50,2 у 2023 році). У таблиці 1 наведено дані щодо материнської та перинатальної смертності за 2024 рік [11,12,13].

Така статистика підтверджує необхідність здійснення подібних досліджень, результати яких дадуть підстави для розроблення нових діагностичних і терапевтичних підходів.

Етіологія та патогенез преєклампсії. Етіологія ПЕ залишається багатофакторною та остаточно не з'ясованою, і тому її вивчають як «хворобу теорій».

Основні діагностичні критерії ПЕ включають:

- гіпертензію – систолічний артеріальний тиск (АТ) ≥ 140 мм рт. ст. або діастолічний АТ ≥ 90 мм рт. ст., зафіксований принаймні двічі з інтервалом у 4 години після 20 тижня вагітності у жінки з раніше нормальним артеріальним тиском; тяжку гіпертензію діагностують, коли АТ $\geq 160/110$ мм рт. ст.;

- протеїнурію – $\geq 0,3$ г білка в добовій сечі або співвідношення білок / креатинін $\geq 0,3$ мг/мг, або позитивний тест з використанням тест-смужок (++) або більше), якщо інші кількісні методи недоступні.

Як ознаки ураження органів-мішеней визначають тромбоцитопенію, порушення функції печінки, порушення функції нирок, набряк легень, церебральні або зорові розлади [14,15,16].

Нині у світі відбувається перехід від обмеженої гіпертензійно-протеїнуричної дефініції преєклампсії до шир-

Таблиця 1. Материнська та перинатальна смертність, пов'язана з ПЕ, у світі та в Україні (дані за 2024 рік)

Показник	Світ	Україна	Джерело (2023–2024)
Материнська смертність (загальна)	≈223 / 100 000 випадків живонародження	17,4 / 100 000 випадків живонародження	WHO, 2024; МОЗ України, 2024
Частка смертей, зумовлених ПЕ / еклампсією	10–15 % від усіх материнських смертей	12–18 %	WHO, UNFPA, МОЗ України
Летальність, безпосередньо пов'язана з ПЕ / еклампсією	20–30 / 100 000 (у країнах із низьким доходом); <0,5 / 100 000 (розвинені країни)	≈2,3 / 100 000	WHO, Lancet Global Health, МОЗ
Частота ПЕ серед вагітностей	2–8 % (до 12 % у країнах із низьким доходом)	5–7 % (тяжкі форми 1,5–2,0 %)	Lancet, МОЗ України
Перинатальна смертність (загальна)	18,0 / 1000 народжень (глобально)	7,8 / 1000 народжень	WHO Global Health Observatory; МОЗ України
Частка перинатальних смертей, пов'язаних із ПЕ	5–10 % усіх перинатальних втрат	8–10 % усіх перинатальних втрат	WHO, МОЗ України
Передчасні пологи, пов'язані з ПЕ	до 20 % від усіх випадків передчасних пологів	майже 17 %	Lancet, Український журнал акушерства і гінекології, 2023
Мертвонародження, асоційовані з ПЕ	150 000–200 000 випадків на рік (≈10 % від загального числа)	орієнтовно 0,8–1,0 / 1000 пологів	WHO, 2024; МОЗ України, 2023
Неонатальна смертність (0–28 днів)	17 / 1000 народжених живими (глобально)	4,3 / 1000 народжених живими	WHO, UNICEF, МОЗ, 2024
Оцінка загального впливу преєклампсії	>70 000 материнських і >500 000 перинатальних смертей щороку	≈30–40 материнських і до 300 перинатальних втрат щороку	–

Таблиця 2. Порівняння діагностичних критеріїв ПЕ (ключові міжнародні та українські настанови [22,23,24])

Критерій	ACOG (2020)	NICE (2021)	ISSHP (2018)	МОЗ України (2022)
Визначення	Нова гіпертензія + протеїнурія АБО ознаки ураження органів-мішеней	Нова гіпертензія + протеїнурія АБО ознаки ураження органів-мішеней АБО плацентарна дисфункція	Нова гіпертензія + протеїнурія АБО ознаки ураження органів-мішеней АБО симптоми загрози плода	Нова гіпертензія + протеїнурія АБО ознаки ураження органів-мішеней
Гіпертензія	CAT ≥140 мм рт. ст. або ДАТ ≥90 мм рт. ст. (двічі з інтервалом 4 год після 20 тижня)	CAT ≥140 мм рт. ст. або ДАТ ≥90 мм рт. ст. (двічі з інтервалом 4 год після 20 тижня)	CAT ≥140 мм рт. ст. або ДАТ ≥90 мм рт. ст. (двічі з інтервалом 4 год після 20 тижня)	CAT ≥140 мм рт. ст. або ДАТ ≥90 мм рт. ст. (двічі з інтервалом 4 год після 20 тижня)
Тяжка гіпертензія	CAT ≥160 або ДАТ ≥110 мм рт. ст.	CAT ≥160 або ДАТ ≥110 мм рт. ст.	CAT ≥160 або ДАТ ≥110 мм рт. ст.	CAT ≥160 або ДАТ ≥110 мм рт. ст.
Протеїнурія	≥0,3 г/24 год; або білок / креатинін ≥0,3; або 2+ на тест-смужці	Білок / креатинін ≥30 мг/ммоль; або альбумін / креатинін ≥8 мг/ммоль; або 1 г/л (2+) на тест-смужці	≥0,3 г/24 год; або білок / креатинін ≥0,3; або 1+ на тест-смужці	≥0,3 г/24 год; або 0,3 г/л двічі через 6 год
Ознаки ураження органів-мішеней (без протеїнурії)	Тромбоцити <100 × 10 ⁹ /л; креатинін >1,1 мг/дл; трансамінази ≥2 × ВМН (верхня межа норми); набряк легень; головний біль, зорові порушення	Тромбоцити <150 × 10 ⁹ /л; креатинін ≥90 мкмоль/л; трансамінази >40 МО/л; еклампсія, зміна психологічного стану, сліпота, судоми, сильний головний біль, ДВЗ-синдром, гемоліз	Тромбоцити <150 000/мкл; креатинін ≥90 мкмоль/л; аміотрансферази >40 МО/л; еклампсія, психічні порушення, інсульт, сильний головний біль	Тромбоцити <100 × 10 ⁹ /л; креатинін >90 мкмоль/л; трансамінази ≥2 × ВМН; набряк легень; головний біль, зорові порушення
Ключові відмінності, примітки	Едема не є критерієм	Включає плацентарну дисфункцію (затримка внутрішньоутробного розвитку плода, аномальний доплер)	Включає симптоми загрози плода (затримка внутрішньоутробного розвитку, порушення кровотоку пупкової артерії)	Помірна та тяжка ПЕ за рівнями АТ та органами порушеннями

шого визначення, яке включає поліорганну дисфункцію навіть без протеїнурії, що свідчить про суттєве зрушення парадигми. Це означає, що ПЕ є фундаментально системним ендотеліальним розладом, коли ураження органів може виникнути ще до значної протеїнурії. Таке розширене визначення дає змогу раніше діагностувати тяжкі форми ПЕ, що потенційно призводить до більш своєчасних втручань і покращення материнських і фетальних наслідків [17,18,19].

Обговорення

Згідно з сучасними науковими даними, ПЕ є наслідком складних взаємодій генетичних, імунологічних, екологічних і судинних факторів. ПЕ характеризується значними змінами в системі гемостазу, що виявляють за розвитком гіперкоагуляційного стану й активацією тромбоцитарної ланки. Ці порушення є прямим наслідком генералізованої ендотеліальної дисфункції та системної запальної відповіді. Ключові аспекти коагуляційних порушень включають активацію тромбоцитів і тромбоцитопенію, активацію плазмового гемостазу, зниження активності

природних антикоагулянтів, порушення фібринолізу. Наслідками цих порушень є мікротромбози, органна дисфункція та синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдром) [6,20,21].

Для кращого розуміння особливостей діагностики ПЕ за ключовими міжнародними й українськими настановами укладено порівняльну таблицю критеріїв (табл. 2).

Ключові параметри гемостазу при преєклампсії: сучасні погляди на диференціацію фізіологічних і патологічних змін. Система гемостазу під час вагітності зазнає значних фізіологічних змін, що спрямовані на запобігання надмірній крововтраті під час пологів. Ці адаптаційні зміни включають підвищення рівня більшості прокоагулянтних факторів, зниження активності окремих природних антикоагулянтів та пригнічення фібринолізу, що створює так званий фізіологічний гіперкоагуляційний стан. У разі розвитку ПЕ ці процеси стають патологічно вираженими, призводячи до декомпенсованої гіперкоагуляції та підвищеного ризику тромботичних ускладнень. Розуміння диференціації між фізіологічними та патологічними змінами ключових параметрів гемостазу є критично важливим для ранньої

діагностики, моніторингу та ефективного лікування ПЕ [25,26,27].

Показники тромбозитарного гемостазу. Тромбоцити (PLT) є ключовими клітинними елементами крові, що відіграють центральну роль у первинному гемостазі (зупинці кровотечі) та підтриманні цілісності судинної стінки. Їхня функція полягає в утворенні тромбозитарної пробки в місці пошкодження судини, а також у забезпеченні поверхні для активації плазмових факторів згортання.

Зниження кількості тромбоцитів (тромбоцитопенія) – одна з найхарактерніших ознак ПЕ, особливо її тяжких форм. Тромбоцитопенія ($<150 \times 10^9/\text{л}$) виникає внаслідок підвищеного споживання тромбоцитів у процесі мікротромбоутворення в ушкоджених судинах та їх прискореного руйнування. Ступінь тромбоцитопенії корелює з тяжкістю ПЕ. Тромбоцитопенія, що прогресує, – прогностична ознака, що вказує на погіршення стану пацієнтки та підвищений ризик геморагічних ускладнень (кровотечі) [26,28,29].

Середній об'єм тромбоцитів (MPV) характеризує розмір тромбоцитів: чим вищий MPV, тим більші тромбоцити. Більші тромбоцити зазвичай є молодшими та більш функціонально активними. При ПЕ часто визначають збільшення MPV, що є відповіддю кісткового мозку на посилене споживання та руйнування тромбоцитів у периферичній крові. Організм таким чином намагається компенсувати втрати, продукуючи та вивільняючи молоді, більші тромбоцити [30].

Подібно до MPV, збільшення ширини розподілу тромбоцитів (PDW) при ПЕ також є поширеним явищем. PDW характеризує гетерогенність популяції тромбоцитів за розміром. Збільшення PDW свідчить про наявність у кровотоці і дрібних, і великих тромбоцитів, що свідчить про посилені тромбоцитопоез (утворення тромбоцитів) у кістковому мозку у відповідь на їхнє споживання та активацію [30,31,32].

Аналіз кількості тромбоцитів, MPV і PDW у пацієнок з ПЕ дає змогу чітко визначити відмінності тромбозитарної ланки гемостазу, оцінити, наскільки ці показники корелюють із клінічними проявами та тяжкістю ПЕ, встановити їхню діагностичну цінність для раннього виявлення та визначення тяжкості ПЕ, оцінити їхню прогностичну роль у щодо розвитку таких ускладнень, як HELLP-синдром або кровотечі. Отже, тромбоцити та їхні індекси є надзвичайно важливими маркерами для розуміння патофізіології, діагностики та прогнозування перебігу ПЕ [33,34,35].

Показники плазмового гемостазу (коагуляційний каскад). Фізіологічна вагітність супроводжується підвищенням рівнів більшості прокоагулянтних факторів, що забезпечує гіперкоагуляційний стан. При ПЕ ці зміни посилюються, а баланс зміщується у бік надмірної коагуляції [3].

Фібриноген (фактор I) – це розчинний білок плазми крові, що відіграє центральну роль у кінцевому етапі коагуляційного каскаду. Під дією тромбіну він перетворюється на нерозчинний фібрин, що полімеризується, утворюючи основу кров'яного згустку (тромбу). Отже, фібриноген є ключовим компонентом, що забезпечує міцність і стабільність тромбу. Під час нормальної вагітності рівень фібриногену в крові жінки поступово зростає, починаючи з першого триместру і досягаю-

чи максимальних значень у третьому триместрі. Це адаптаційний механізм, спрямований на зменшення крововтрати під час пологів і в післяпологовому періоді. На початкових стадіях ПЕ, а також при легких її формах, рівень фібриногену може бути суттєво підвищеним порівняно з фізіологічними значеннями для певного терміну вагітності. У разі прогресування ПЕ до тяжких форм, особливо при розвитку HELLP-синдрому або ДВЗ-синдрому, може відбуватися різке зниження рівня фібриногену [36,37,38].

Патологічно високі рівні фібриногену на ранніх етапах ПЕ можуть прогностично вказувати на підвищений ризик тромботичних ускладнень. Прогресивне зниження фібриногену є надзвичайно несприятливим прогностичним маркером, що вказує на високий ризик масивних акушерських кровотеч [39,40].

Протромбіновий час (PT) визначає, скільки секунд потрібно для утворення згустку в зразку крові. Оскільки результати цього тесту можуть відрізнятися залежно від лабораторії та методів тестування, для стандартизації використовують міжнародне нормалізоване відношення (MNV), яке полегшує порівняння та розуміння результатів із різних лабораторій. Протромбін – білок, що продукується печінкою і є одним із факторів згортання крові. За цими показниками оцінюють зовнішній шлях згортання крові. При фізіологічній вагітності PT і MNV можуть незначно скорочуватися або залишатися в межах норми. Однак у разі тяжкої ПЕ, HELLP- або ДВЗ-синдрому можуть бути зафіксовані патологічні зміни [36,39,41,42].

Активовані частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ) характеризує внутрішній шлях коагуляції. Це лабораторний тест, який вимірює час, необхідний для утворення кров'яного згустку. Шляхом визначення АЧТЧ оцінюють ефективність внутрішнього та загального шляхів коагуляції. Нормальний діапазон АЧТЧ зазвичай становить від 25 до 35 секунд. Під час фізіологічної вагітності АЧТЧ може залишатися в межах норми або навіть незначно скорочуватися через фізіологічну гіперкоагуляцію.

При легкій формі ПЕ можливе помірне скорочення АЧТЧ як наслідок гіперкоагуляційного стану, що характерний для ПЕ. У разі тяжкої ПЕ, еклампсії або розвитку ДВЗ-синдрому АЧТЧ може значно подовжуватися. Згідно з результатами досліджень, виявлено значну кореляцію між подовженням АЧТЧ і ступенем тромбоцитопенії при тяжкій прееклампсії. Саме тому вимірювання АЧТЧ є важливим для раннього виявлення порушень згортання крові у пацієнок із тяжкою ПЕ, навіть якщо кількість тромбоцитів відповідає межах норми [42,43,44,45].

Маркери фібринолізу та активації коагуляції. Моніторинг продуктів активації та деградації фібрину є більш чутливим для виявлення патологічних змін при ПЕ порівняно з базовими коагуляційними тестами.

D-димер – невеликий білковий фрагмент, що утворюється при розпаді фібрину під дією плазміну, коли відбувається лізис (розчинення) фібринового згустку. Він є маркером активації і коагуляції (утворення фібрину), і вторинного фібринолізу (розчинення фібрину). Виявлення D-димеру в крові свідчить, що в організмі одночасно відбуваються процеси утворення та руйнування фібринових згустків. Важливо розуміти, що рівень D-димеру фізіологічно зростає протягом нормальної

Таблиця 3. Ключові показники коагуляції при нормальній вагітності та преєклампсії

Параметр	Нормальна вагітність (фізіологічні зміни)	Преєклампсія (патологічні зміни)	Клінічне значення / інтерпретація
Кількість тромбоцитів (PLT)	Зазвичай у нормі або незначне дилуційне зниження у III триместрі	Зниження (тромбоцитопенія), особливо при тяжких формах і HELLP-синдромі	Підвищене споживання тромбоцитів, мікротромбоцитоз, ризик кровотеч
Середній об'єм тромбоцитів (MPV)	Без значних змін або незначне підвищення	Підвищений	Ранній маркер активації тромбоцитів, ендотеліального ушкодження, компенсаторний тромбоцитопоз
Ширина розподілу тромбоцитів (PDW)	Без значних змін	Підвищена	Гетерогенність популяції тромбоцитів, посилений тромбоцитопоз
Фібриноген	Поступове підвищення (до 4–7 г/л)	На початкових стадіях підвищений; при тяжкій ПЕ / ДВЗ-синдромі – різке зниження	Запальна відповідь, компенсація; виснаження коагуляційного потенціалу, ризик кровотеч
Протромбіновий час (PT)	Нормальний або незначно скорочений	Нормальний або подовжений (при тяжкій ПЕ / ДВЗ-синдромі)	Оцінювання зовнішнього шляху згортання, споживання факторів
Активовані частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ)	Нормальний або незначно скорочений	Помірно скорочений (ранні стадії); значно подовжений (тяжка ПЕ / ДВЗ-синдром)	Оцінювання внутрішнього шляху коагуляції, споживання факторів, кореляція з тяжкістю
D-димер	Фізіологічно підвищується протягом вагітності	Значно перевищує фізіологічні норми	Маркер активації коагуляції та фібринолізу, мікротромбоцитоз, кореляція з тяжкістю ПЕ, діагностика HELLP
Антитромбін III (AT III)	Може незначно знижуватися	Значне зниження (до 60–70 % від норми)	Зниження антикоагулянтної активності, підвищений ризик тромбозів
Протеїн С	Залишається відносно стабільним	Може знижуватися	Індикатор коагулопатії, ризик тромботичних ускладнень
Протеїн S (вільний)	Фізіологічно знижується	Виражене патологічне зниження	Посилення протромботичного стану, ризик мікротромбозів
Фактор фон Віллебранда (vWF)	Фізіологічно зростає	Значно підвищений	Чутливий маркер ендотеліальної дисфункції та пошкодження, кореляція з тяжкістю ПЕ та HELLP

вагітності. Нормативні значення D-димеру при вагітності орієнтовні та можуть відрізнятися залежно від лабораторії та методу визначення [39,46]: I триместр – до 0,55 мкг/мл (або 750 нг/мл); II триместр – до 1,4–2,2 мкг/мл (або 1000 нг/мл); III триместр – до 3,0–3,1 мкг/мл (або 1500–2256 нг/мл).

При ПЕ рівень D-димеру істотно перевищує фізіологічні норми для кожного терміну гестації. Це є свідченням посиленої активації коагуляції та мікротромбоцитозу, що характерні для патогенезу ПЕ. D-димер є одним із найбільш чутливих показників системної активації коагуляції та фібринолізу, що лежать в основі ендотеліальної дисфункції при ПЕ. Значне підвищення D-димеру (наприклад, >1500 нг/мл у III триместрі) порівняно з референтними значеннями для нормальної вагітності може бути діагностичним критерієм ПЕ, особливо при поєднанні з клінічними проявами. Рівень D-димеру корелює зі ступенем тяжкості преєклампсії: чим вищий рівень D-димеру, тим більш вираженою є активація коагуляції, що часто свідчить про тяжку форму захворювання. При розвитку HELLP-синдрому (особливо тяжкої форми ПЕ) рівень D-димеру може бути надзвичайно високим, і тому він є важливим діагностичним інструментом для раннього виявлення цього загрозливого стану [47,48,49,50].

Природні антикоагулянти. Антитромбін III (AT III) – основний природний інгібітор тромбіну. При ПЕ його активність може знижуватися до 60–70 % від норми (норма – 80–120 %). Під час нормальної вагітності активність AT III може незначно знижуватися, що є частиною фізіологічного гіперкоагуляційного стану, спрямованого на запобігання надмірній крововтраті під час пологів. При ПЕ відбувається більш виражене та патологічне зниження активності AT III. Чим нижча активність AT III, тим більш вираженим є дисбаланс у системі гемостазу

та тяжчим є перебіг ПЕ. Значне зниження AT III часто корелює з тяжкими формами ПЕ та розвитком ускладнень. Низький рівень AT III є прогностично несприятливим фактором, що підвищує ризик розвитку тромботичних ускладнень у матері (наприклад, тромбоемболії легеневої артерії, венозних тромбозів) [39,41].

Протеїни С і S є ключовими компонентами природної антикоагулянтної системи організму. Вони відіграють критичну роль у регуляції згортання крові, запобігаючи надмірному тромбоцитозу. Обидва білки є залежними від вітаміну К, синтезуються в печінці та функціонують у тісній взаємодії. Рівні протеїну S (і загального, і вільного) знижуються при фізіологічній вагітності, а рівні протеїну С залишаються відносно стабільними. Під час нормальної вагітності рівні та активність протеїну С, як правило, залишаються стабільними або можуть незначно зростати, а рівень вільного протеїну S фізіологічно знижується [37,41]. При ПЕ порушення в системі протеїнів С і S стають більш вираженими та набувають патологічного характеру, спричиняючи гіперкоагуляцію та підвищення ризику тромботичних ускладнень [51,52,53].

Фактор фон Віллебранда (vWF) – великий мультимерний глікопротеїн, що відіграє подвійну, ключову роль у системі гемостазу. Під час нормальної вагітності рівень vWF у плазмі крові фізіологічно зростає, особливо у другому та третьому триместрах, досягаючи максимальних значень до пологів. Це підвищення є частиною загального гіперкоагуляційного стану вагітності. Підвищення vWF під час вагітності відбувається внаслідок посиленого синтезу в ендотелії судин. При ПЕ рівень фактора фон Віллебранда значно підвищується порівняно з фізіологічними значеннями для певного терміну вагітності. Він є одним із найбільш чутливих маркерів ендотеліальної дисфункції та пошкодження, ключових у патогенезі ПЕ. Рівень vWF

корелює зі ступенем тяжкості преєклампсії: чим тяжча форма, тим вищий рівень vWF у плазмі; це є свідченням вищого ступеня ендотеліального ураження та активації системи гемостазу [54,55,56].

Ключові показники коагуляції при нормальній вагітності та їхні зміни у разі розвитку ПЕ наведено у таблиці 3.

Аналізуючи наукові публікації, звернули увагу на низку проблемних питань під час дослідження маркерів фібринолізу й активації коагуляції, які потребують детальнішого та глибшого вивчення. Зокрема, не визначено остаточно, які саме маркери коагуляції та фібринолізу є найбільш інформативними для ранньої діагностики ПЕ, немає чітких нормативних референтних значень маркерів фібринолізу та коагуляції для кожного триместру вагітності, недостатньо вивчено вплив віку, етнічних особливостей, супутніх захворювань (хронічна гіпертензія, тромбофілія, ожиріння) на рівні цих маркерів, що ускладнює інтерпретацію результатів дослідження [57,58,59,60].

Висновки

1. За чинними настановами (ACOG, 2020; NICE, 2021) та на основі проаналізованих публікацій і досліджень, встановлено, що моніторинг гемостазіологічних маркерів передбачений рекомендованими підходами до спостереження за вагітними з групи ризику, сприяє ранньому втручанню та покращує материнські й перинатальні результати.

2. Вивчення ключових параметрів гемостазу при преєклампсії дає змогу визначити механізми її патогенезу, оцінити ризик материнських і перинатальних ускладнень, сприяє ранній діагностиці та стратифікації ризику.

3. Комплексне дослідження системи гемостазу, що включає стандартні та новітні лабораторні маркери, є ключовим для ефективного ведення вагітних із преєклампсією. Такий підхід забезпечує своєчасне виявлення, моніторинг і персоналізовану корекцію коагуляційних порушень, що безпосередньо впливає на покращення материнських та перинатальних наслідків.

Перспективи подальших наукових досліджень.

Преєклампсія залишається однією з найважливіших проблем охорони здоров'я, тому вкрай важливим є продовження вивчення різних аспектів діагностики цієї патології для підвищення ефективності клінічної практики. В останніх дослідженнях досягнуто значного прогресу, але доцільним вважаємо розроблення ефективних підходів до валідації панелей біомаркерів гіперкоагуляції для ранньої діагностики і стратифікації ризику вагітних із преєклампсією, вивчення ролі мікрочастинок / екзосом плаценти як діагностичного маркера та джерела патологічних факторів, стандартизацію методології вимірювань (маркування, джерело клітин). Важливим є також продовжувати рандомізовані дослідження антикоагулянтної / антитромбоцитарної терапії у точно визначених груп вагітних із високим ризиком.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 16.12.2025

Після доопрацювання / Revised: 24.02.2026

Схвалено до друку / Accepted: 02.03.2026

Відомості про авторів:

Єрьоменко Р. Ф., д-р біол. наук, професор каф. клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та біологічної хімії, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна.
ORCID ID: 0000-0001-8868-8935

Литвинова О. М., д-р мед. наук, професор каф. клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та біологічної хімії, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна.
ORCID ID: 0000-0002-0996-2500

Литвиненко Г. Л., канд. мед. наук, доцент каф. клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та біологічної хімії, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна.
ORCID ID: 0000-0001-5727-5361

Заєць Н. В., магістрант каф. клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та біологічної хімії, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна.
ORCID ID: 0009-0007-9434-3424

Information about the authors:

Yeromenko R. F., PhD, DSc, Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Microbiology and Biological Chemistry, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.

Lytvynova O. M., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Microbiology and Biological Chemistry, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.

Lytvynenko H. L., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Microbiology and Biological Chemistry, National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine.

Zaiets N. V., Master's Student at the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Microbiology and Biological Chemistry, National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine.



Римма Єрьоменко (Rymma Yeromenko)
rymma71@ukr.net

References

1. Beniuk VO, Komar VM, Kovalyuk TV, Lastovetska LD, Shcherba OA, Shapovalyuk OV. [Anamnestic predictors of the risk of preeclampsia development: a contemporary view of the problem]. *Reproductive Health of Woman*. 2025;(3):104-12. Ukrainian. doi: 10.30841/2708-8731.3.2025.331554
2. Ma'ayeh M, Costantine MM. Prevention of preeclampsia. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2020;25(5):1011-23. doi: 10.1016/j.siny.2020.101123
3. Phipps EA, Thadhani R, Benzinger T, Karumanchi SA. Preeclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nat Rev Nephrol*. 2019;15(5):275-89. doi: 10.1038/s41581-019-0119-6. Erratum in: *Nat Rev Nephrol*. 2019;15(6):386. doi: 10.1038/s41581-019-0156-1
4. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: a pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynecol Obstet*. 2019;145(Suppl 1):1-33. doi: 10.1002/ijgo.12802
5. Yushchenko MI, Duka YM. [Modern view on the etiology and pathogenesis of preeclampsia as the main cause of perinatal losses]. *Zdorovia zhinky*. 2022;(4):58-68. Ukrainian. doi: 10.15574/HW.2022.161.58
6. Fox R, Kitt J, Leeson P, Aye C, Lewandowski AJ. Preeclampsia: Risk Factors, Diagnosis, Management, and the Cardiovascular Impact on the Offspring. *J Clin Med*. 2019;8(10):1625. doi: 10.3390/jcm8101625
7. Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita A, Oparil S. Preeclampsia-Pathophysiology and Clinical Presentations: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(14):1690-702. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.014

8. Erez O, Romero R, Jung E, Chaemsaitong P, Bosco M, Suksai M, et al. Preeclampsia and eclampsia: the conceptual evolution of a syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2S):S786-S803. doi: [10.1016/j.ajog.2021.12.001](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.12.001)
9. Spichak KO, Govsieiev DO. [The role of angiogenic factors in pre-eclampsia]. *Ukrainian Journal of Health of Woman*. 2024;(6):4-8. Ukrainian. doi: [10.15574/HW.2024.6\(175\).48](https://doi.org/10.15574/HW.2024.6(175).48)
10. Pre-eclampsia [Internet]. Who.int. 2025 Dec 10 [cited 2026 Jan 12]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pre-eclampsia>
11. Centre for Medical Statistics, Ministry of Health of Ukraine. Stan zdorovia zhinochoho naseleння v Ukraini za 2021 rik [State of health of the female population in Ukraine for 2021]. Kyiv: Centre for Medical Statistics, Ministry of Health of Ukraine; 2022. Ukrainian.
12. Ministry of Health of Ukraine. Shchorichnyi zvit pro stan zdorovia naseleння Ukrainy ta epidemichnu sytuatsiiu za 2023 rik [Annual report on the health status of the population of Ukraine and the epidemiological situation for 2023]. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 2024.
13. Ministry of Health of Ukraine. [Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care: Hypertensive disorders during pregnancy, labor and postpartum period]. Order dated 2022 Jan 24 No. 151 [Internet]. Available from: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandats/nakaz-moz-ukraini-vid-24012022-151-pro-zatverdzhennja-unifikovanogo-klinichnogo-protokolu-gipertenzivni-rozlad-pid-chas-vagitnosti>
14. Roberts JM. Preeclampsia epidemiology(ies) and pathophysiology(ies). *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2024;94:102480. doi: [10.1016/j.bpobgyn.2024.102480](https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2024.102480).
15. Cifková R. Hypertension in Pregnancy: A Diagnostic and Therapeutic Overview. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2023;30(4):289-303. doi: [10.1007/s40292-023-00582-5](https://doi.org/10.1007/s40292-023-00582-5)
16. Opichka MA, Rappel MW, Gutterman DD, Grobe JL, McIntosh JJ. Vascular Dysfunction in Preeclampsia. *Cells*. 2021;10(11):3055. doi: [10.3390/cells10113055](https://doi.org/10.3390/cells10113055)
17. Sharma DD, Chandresh NR, Javed A, Girgis P, Zeeshan M, Fatima SS, Arab TT, Gopidasan S, Daddala VC, Vaghiasya KV, Soofia A, Mylavaram M. The Management of Preeclampsia: A Comprehensive Review of Current Practices and Future Directions. *Cureus*. 2024;16(1):e51512. doi: [10.7759/cureus.51512](https://doi.org/10.7759/cureus.51512)
18. Martini C, Saeed Z, Simeone P, Palma S, Ricci M, Arata A, et al. Preeclampsia: Insights into pathophysiological mechanisms and preventive strategies. *Am J Prev Cardiol*. 2025;23:101054. doi: [10.1016/j.ajpc.2025.101054](https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2025.101054)
19. Dickerson AG, Joseph CA, Kashfi K. Current Approaches and Innovations in Managing Preeclampsia. *J Clin Med*. 2025;14(4):1190. doi: [10.3390/jcm14041190](https://doi.org/10.3390/jcm14041190)
20. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circ Res*. 2019;124(7):1094-112. doi: [10.1161/CIRCRESAHA.118.313276](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313276)
21. Pankiewicz K, Szczerba E, Maciejewski T, Fijałkowska A. Non-obstetric complications in preeclampsia. *Prz Menopauzalny*. 2019;18(2):99-109. doi: [10.5114/pm.2019.85785](https://doi.org/10.5114/pm.2019.85785)
22. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. NICE guideline [NG133]. London: NICE; 2021.
23. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol*. 2020;135(6):e237-60. doi: [10.1097/AOG.0000000000003891](https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003891)
24. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens*. 2018;13:291-310. doi: [10.1016/j.preghy.2018.05.004](https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.05.004)
25. Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. *BMJ*. 2019;366:12381. doi: [10.1136/bmj.12381](https://doi.org/10.1136/bmj.12381)
26. Reese JA, Peck JD, Deschamps DR, McIntosh JJ, Knudtson EJ, Terrell DR, et al. Platelet Counts during Pregnancy. *N Engl J Med*. 2018;379(1):32-43. doi: [10.1056/NEJMoa1802897](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1802897)
27. Temur M, Taşgöz FN, Çift T, Serpim G, Üstünyurt E. Role of platelet indices in prediction of preeclampsia. *Ginekol Pol*. 2021;92(11):792-6. doi: [10.5603/GP.a2021.0056](https://doi.org/10.5603/GP.a2021.0056)
28. Reese JA, Peck JD, Yu Z, Scordino TA, Deschamps DR, McIntosh JJ, et al. Platelet sequestration and consumption in the placental intervillous space contribute to lower platelet counts during pregnancy. *Am J Hematol*. 2019;94(1):E8-E11. doi: [10.1002/ajh.25321](https://doi.org/10.1002/ajh.25321)
29. Cines DB, Levine LD. Thrombocytopenia in pregnancy. *Blood*. 2017;130(21):2271-7. doi: [10.1182/blood-2017-05-781971](https://doi.org/10.1182/blood-2017-05-781971)
30. Chermak VI. Some features of the hemostasis system in pregnant women at risk of developing preeclampsia. *Reproductive Health of Woman*. 2021;(6):61-5. doi: [10.30841/2708-8731.6.2021.244384](https://doi.org/10.30841/2708-8731.6.2021.244384)
31. Peng J, Zhao Q, Pang W, Li Y, Dong X. Changes of coagulation function and platelet parameters in preeclampsia and their correlation with pregnancy outcomes. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2024;26(10):1181-7. doi: [10.1111/jch.14893](https://doi.org/10.1111/jch.14893)
32. Elawad T, Scott G, Bone JN, Elwell H, Lopez CE, Filippi V, et al. PRECISE Network. Risk factors for pre-eclampsia in clinical practice guidelines: Comparison with the evidence. *BJOG*. 2024;131(1):46-62. doi: [10.1111/1471-0528.17320](https://doi.org/10.1111/1471-0528.17320)
33. Kelliher S, Maguire PB, Szklanna PB, Weiss L, Ewins K, O'Doherty R, et al. Pathophysiology of the Venous Thromboembolism Risk in Preeclampsia. *Hamostaseologie*. 2020;40(5):594-604. doi: [10.1055/a-1162-3905](https://doi.org/10.1055/a-1162-3905)
34. Combs DJ, Gray KJ, Schulman S, Bateman BT. Associations of thrombocytopenia, transaminase elevations, and transfusion with laboratory coagulation tests in women with preeclampsia: a cross-sectional study. *Int J Obstet Anesth*. 2021;46:102972. doi: [10.1016/j.ijoa.2021.102972](https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2021.102972)
35. Xu C, Li Y, Zhang W, Wang Q. Analysis of perinatal coagulation function in preeclampsia. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(26):e26482. doi: [10.1097/MD.00000000000026482](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000026482)
36. Alemayehu E, Gedefie A, Getu F, Mulatie Z, Walle M, Mohammed O, et al. Fibrinogen and D-dimer protein levels in patients with preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2025;25(1):822. doi: [10.1186/s12884-025-07964-8](https://doi.org/10.1186/s12884-025-07964-8)
37. Chen Z, Fang F, Yu X. Urinary protein and coagulation-fibrinolysis indicators in preeclampsia: Expression and significance. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2024;26(4):374-81. doi: [10.1111/jch.14789](https://doi.org/10.1111/jch.14789)
38. Zhang J, Liu J, Wang P. The platelet and coagulation function parameters in late pregnancy are associated with preeclampsia and its severity: a single-center retrospective study. *PeerJ*. 2025;13:e19916. doi: [10.7717/peerj.19916](https://doi.org/10.7717/peerj.19916)
39. Deshpande HG, Jainani UR, Kiran AR, Saha S, Vanrajsinh HV. A Comparative Study of Coagulation Profiles in Preeclamptic and Normotensive Patients in Relation to Maternal and Fetal Outcomes. *Cureus*. 2024;16(8):e67940. doi: [10.7759/cureus.67940](https://doi.org/10.7759/cureus.67940)
40. Alemu N, Teketelew BB, Admas S, Maregn L, Eyayu Y, Woldu B. Coagulation profiles and platelet parameters among preeclampsia, eclampsia, and normotensive pregnant women attending Comprehensive Specialized Hospital maternity wards, Northwest Ethiopia. *PLoS One*. 2025;20(7):e0328578. doi: [10.1371/journal.pone.0328578](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0328578)
41. Alemayehu E, Mohammed O, Belete MA, Mulatie Z, Debash H, Gedefie A, et al. Association of prothrombin time, thrombin time and activated partial thromboplastin time levels with preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2024;24(1):354. doi: [10.1186/s12884-024-06543-7](https://doi.org/10.1186/s12884-024-06543-7)
42. Bhutani N, Jethani V, Jethani S, Ratwani K. Coagulation profile and platelet parameters in pregnancy induced hypertension cases and normotensive pregnancies: A cross-sectional study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022;80:104124. doi: [10.1016/j.amsu.2022.104124](https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104124)
43. Kontovazainitis CG, Gialamprinou D, Theodoridis T, Mitsiakos G. Hemostasis in Pre-Eclamptic Women and Their Offspring: Current Knowledge and Hemostasis Assessment with Viscoelastic Tests. *Diagnostics (Basel)*. 2024;14(3):347. doi: [10.3390/diagnostics14030347](https://doi.org/10.3390/diagnostics14030347)
44. Chaitra H, Ramesh ST, Ahmad R. A comparative study of coagulation profile and haematological parameters in pregnancy induced hypertension (PIH). *Trop J Pathol Microbiol*. 2021;7(3):150-5. doi: [10.17511/jopm.2021.i03.09](https://doi.org/10.17511/jopm.2021.i03.09)
45. Priya MJ, Ethiraj G, Rangappa SS. A cross sectional study of coagulation profile in term normotensive pregnancy and hypertensive disorders like preeclampsia, eclampsia. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2021;10(11):4258-62. doi: [10.18203/2320-1770.ijrcog20214342](https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20214342)
46. Mintaah S, Anto EO, Boadu W, Sackey B, Boateng LA, Ansah E, et al. Coagulation Factors and Natural Anticoagulants as Surrogate Markers of Preeclampsia and Its Subtypes: A Case-Control Study in a Ghanaian Population. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2023;29:10760296231204604. doi: [10.1177/10760296231204604](https://doi.org/10.1177/10760296231204604)
47. Lefkou E, Van Dreden P, Rousseau A, Gerotziapas GT. Differences in coagulation profile in women with mild and severe preeclampsia. *Blood*. 2020;136(Suppl 1):15-6. doi: [10.1182/blood-2020-137401](https://doi.org/10.1182/blood-2020-137401)
48. Jin PP, Ding N, Dai J, Liu XY, Mao PM. Investigation of the relationship between changes in maternal coagulation profile in the first trimester and the risk of developing preeclampsia. *Heliyon*. 2023;9(7):e17983. doi: [10.1016/j.heliyon.2023.e17983](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e17983)
49. Li S, Jin Y, Gong Y, Luo X. Preeclampsia complicated with hypofibrinogenemia: 2 case reports and review of the literature. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23(1):631. doi: [10.1186/s12884-023-05965-z](https://doi.org/10.1186/s12884-023-05965-z)
50. Shao H, Gao S, Dai D, Zhao X, Hua Y, Yu H. The association of antenatal D-dimer and fibrinogen with postpartum hemorrhage and intrauterine growth restriction in preeclampsia. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):605. doi: [10.1186/s12884-021-04082-z](https://doi.org/10.1186/s12884-021-04082-z)
51. Okoye HC, Eweputanna LI, Okpani AO, Ejele OA. Associations between pre-eclampsia and protein C and protein S levels among pregnant Nigerian women. *Int J Gynaecol Obstet*. 2017;137(1):26-30. doi: [10.1002/ijgo.12085](https://doi.org/10.1002/ijgo.12085)

52. Saleh DK, Al Mudallal SS. Evaluation of Protein C and Protein S in Pregnant Females with Preeclampsia. *Iraqi Postgraduate Medical Journal*. 2021;20(1):46-52.
53. Jung YW, Park DB, An SJ, Lee JH, Kim HJ, Choi YS, et al. Changes in Protein C and Protein S Activities and the Association with Adverse Pregnancy Outcomes in Pregnant Korean Women. *Laboratory Medicine Online*. 2024;14(2):82-9. doi: [10.47429/lmo.2024.14.2.82](https://doi.org/10.47429/lmo.2024.14.2.82)
54. Neave L, Thomas M, de Groot R, Doyle AJ, Singh D, Adams G, et al. Alterations in the von Willebrand factor/ADAMTS-13 axis in preeclampsia. *J Thromb Haemost*. 2024;22(2):455-65. doi: [10.1016/j.jtha.2023.10.022](https://doi.org/10.1016/j.jtha.2023.10.022)
55. Gardikioti A, Venou TM, Gavriilaki E, Vetsiou E, Mavrikou I, Dinas K, et al. Molecular Advances in Preeclampsia and HELLP Syndrome. *Int J Mol Sci*. 2022;23(7):3851. doi: [10.3390/ijms23073851](https://doi.org/10.3390/ijms23073851)
56. Ahmad A, Mustafa G, Mazari N, Naveed MA. Comparison of thrombomodulin, vWF, and ADAMTS13 levels between preeclampsia and normal pregnancy. *J Pak Med Assoc*. 2024;74(1):124-9. doi: [10.47391/JPMA.7537](https://doi.org/10.47391/JPMA.7537)
57. Siennicka A, Klysz M, Chelstowski K, Tabaczniuk A, Marcinowska Z, Tarnowska P, et al. Reference Values of D-Dimers and Fibrinogen in the Course of Physiological Pregnancy: the Potential Impact of Selected Risk Factors-A Pilot Study. *Biomed Res Int*. 2020;2020:3192350. doi: [10.1155/2020/3192350](https://doi.org/10.1155/2020/3192350)
58. Tomkiewicz J, Darmochwał-Kolarz DA. Biomarkers for Early Prediction and Management of Preeclampsia: A Comprehensive Review. *Med Sci Monit*. 2024;30:e944104. doi: [10.12659/MSM.944104](https://doi.org/10.12659/MSM.944104)
59. Tabacco S, Ambrosii S, Polsinelli V, Fantasia I, D'Alfonso A, Ludovisi M, et al. Pre-Eclampsia: From Etiology and Molecular Mechanisms to Clinical Tools-A Review of the Literature. *Curr Issues Mol Biol*. 2023;45(8):6202-15. doi: [10.3390/cimb45080391](https://doi.org/10.3390/cimb45080391)
60. Varrias D, Spanos M, Kokkinidis DG, Zoumpourlis P, Kalaitzopoulos DR. Venous Thromboembolism in Pregnancy: Challenges and Solutions. *Vasc Health Risk Manag*. 2023;19:469-84. doi: [10.2147/VHRM.S404537](https://doi.org/10.2147/VHRM.S404537)